

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

BUCCOLAM 2,5 mg solution buccale
BUCCOLAM 5 mg solution buccale
BUCCOLAM 7,5 mg solution buccale
BUCCOLAM 10 mg solution buccale

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

BUCCOLAM 2,5 mg solution buccale

Chaque seringue pour administration orale préremplie contient 2,5 mg de midazolam (sous forme de chlorhydrate) dans 0,5 ml de solution.

BUCCOLAM 5 mg solution buccale

Chaque seringue pour administration orale préremplie contient 5 mg de midazolam (sous forme de chlorhydrate) dans 1 ml de solution.

BUCCOLAM 7,5 mg solution buccale

Chaque seringue pour administration orale préremplie contient 7,5 mg de midazolam (sous forme de chlorhydrate) dans 1,5 ml de solution.

BUCCOLAM 10 mg solution buccale

Chaque seringue pour administration orale préremplie contient 10 mg de midazolam (sous forme de chlorhydrate) dans 2 ml de solution.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution buccale.
Solution incolore limpide
pH 2,9 à 3,7

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement des crises convulsives aiguës prolongées chez les nourrissons, jeunes enfants, enfants et adolescents (de 3 mois à moins de 18 ans).

BUCCOLAM ne doit être utilisé par les parents/accompagnants que lorsqu'un diagnostic d'épilepsie a été fait.

Chez les nourrissons âgés de 3 à 6 mois, le traitement doit être administré en milieu hospitalier afin d'assurer une surveillance et de disposer d'un équipement de réanimation. Voir rubrique 4.2.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Les doses habituelles sont indiquées ci-dessous :

Tranche d'âge	Dose	Couleur de l'étiquette
3 mois à 6 mois en milieu hospitalier	2,5 mg	Jaune
> 6 mois à < 1 an	2,5 mg	Jaune
1 an à < 5 ans	5 mg	Bleue
5 ans à < 10 ans	7,5 mg	Mauve
10 ans à < 18 ans	10 mg	Orange

Les accompagnants ne doivent administrer qu'une seule dose de midazolam. Si la crise convulsive n'a pas cessé dans les 10 minutes suivant l'administration de midazolam, un service d'urgences médicales doit être appelé immédiatement et la seringue vide doit être remise au professionnel de santé afin qu'il soit informé de la dose reçue par le patient.

Une seconde dose ou une dose répétée en cas de réapparition des crises après une réponse initiale ne doit pas être administrée sans avis médical préalable (voir rubrique 5.2).

Populations particulières

Insuffisance rénale

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire ; cependant, BUCCOLAM doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance rénale chronique car l'élimination du midazolam peut être retardée et ses effets prolongés (voir rubrique 4.4).

Insuffisance hépatique

L'insuffisance hépatique diminue la clairance du midazolam avec pour conséquence un allongement de la demi-vie terminale. Les effets cliniques peuvent donc être plus puissants et prolongés et de ce fait une surveillance étroite des effets cliniques et des signes vitaux est recommandée après l'administration de midazolam chez des patients présentant une insuffisance hépatique (voir rubrique 4.4).

BUCCOLAM est contre-indiqué chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère (voir rubrique 4.3).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité du midazolam chez les enfants âgés de moins de 3 mois n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

BUCCOLAM est administré par voie buccale. La dose complète de solution doit être administrée lentement dans l'espace entre la gencive et la joue. L'insertion de la seringue dans le larynx ou la trachée doit être évitée pour prévenir une aspiration accidentelle de la solution. Si nécessaire (pour des volumes plus importants et/ou des patients plus petits), la moitié de la dose environ doit être administrée lentement d'un côté de la bouche, puis l'autre moitié de l'autre côté.

Pour les instructions détaillées concernant le mode d'administration du médicament, voir rubrique 6.6.

Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament

Ne pas fixer une aiguille, une tubulure intraveineuse ou un autre dispositif pour administration parentérale sur la seringue pour administration orale.

BUCCOLAM ne doit pas être administré par voie intraveineuse.

Avant utilisation, retirer le capuchon de la seringue pour administration orale pour éviter tout risque d'étouffement.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active, aux benzodiazépines ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Myasthénie grave.

Insuffisance respiratoire sévère.

Syndrome d'apnée du sommeil.

Insuffisance hépatique sévère.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Insuffisance respiratoire

Le midazolam doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance respiratoire chronique car il peut exacerber une dépression respiratoire.

Enfants âgés de 3 à 6 mois

Du fait du rapport métabolite/molécule mère élevé chez les jeunes enfants, le risque de dépression respiratoire différée due aux concentrations élevées du métabolite actif chez les enfants de 3 à 6 mois ne peut pas être exclu. Par conséquent, chez les enfants de 3 à 6 mois, BUCCOLAM ne doit être administré que sous la surveillance d'un professionnel de santé lorsqu'un équipement de réanimation est disponible, que la fonction respiratoire peut être surveillée et qu'un équipement d'assistance respiratoire est disponible en cas de besoin.

Diminution de l'élimination du midazolam

Le midazolam doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une insuffisance rénale chronique, une insuffisance hépatique ou une insuffisance cardiaque. Le midazolam peut s'accumuler chez les patients présentant une insuffisance rénale chronique ou une insuffisance hépatique, tandis que sa clairance peut être diminuée chez les patients présentant une insuffisance cardiaque.

Utilisation concomitante avec d'autres benzodiazépines

Les patients en mauvais état général sont plus sensibles aux effets des benzodiazépines sur le système nerveux central (SNC) et des doses plus faibles peuvent donc s'avérer nécessaires.

Antécédents d'alcoolisme ou de toxicomanie

Le midazolam doit être évité chez les patients ayant des antécédents d'alcoolisme ou de toxicomanie.

Amnésie

Le midazolam peut provoquer une amnésie antérograde.

Excipients

Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par seringue orale, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Le midazolam est métabolisé par le CYP3A4. Les inhibiteurs et inducteurs du CYP3A4 peuvent respectivement augmenter et diminuer les concentrations plasmatiques et donc les effets du midazolam, ce qui nécessite des adaptations de la dose en conséquence. Les interactions pharmacocinétiques avec les inhibiteurs ou inducteurs du CYP3A4 sont plus prononcées avec le midazolam oral qu'avec les formulations buccales ou parentérales car les isoenzymes CYP3A4 sont également présentes dans les voies digestives hautes. Après une administration buccale, seule la clairance systémique est affectée. Après administration d'une dose unique de midazolam par voie buccale, la conséquence sur l'effet clinique maximal due à l'inhibition du CYP3A4 est mineure tandis que la durée de l'effet peut être prolongée. Par conséquent, une surveillance étroite des effets cliniques et des signes vitaux est recommandée en cas d'administration de midazolam avec un inhibiteur du CYP3A4, même après une dose unique.

Anesthésiques et antalgiques opiacés

Le fentanyl peut diminuer la clairance du midazolam.

Antiépileptiques

L'association avec le midazolam peut majorer la sédation ou la dépression respiratoire ou cardiovasculaire. Le midazolam peut interagir avec les autres médicaments métabolisés par voie hépatique, par exemple la phénytoïne, et entraîner une potentialisation des effets.

Inhibiteurs calciques

Le diltiazem et le vérapamil diminuent la clairance du midazolam et des autres benzodiazépines et peuvent potentialiser leurs actions.

Antiulcéreux

La cimétidine, la ranitidine et l'oméprazole diminuent la clairance du midazolam et des autres benzodiazépines et peuvent potentialiser leurs actions.

Xanthines

Les xanthines accélèrent le métabolisme du midazolam et des autres benzodiazépines.

Médicaments dopaminergiques

Le midazolam peut entraîner une inhibition de la lévodopa.

Myorelaxants

Par exemple baclofène. Le midazolam peut entraîner une potentialisation des myorelaxants, avec une majoration des effets déresseurs du SNC.

Nabilone

L'association avec le midazolam peut majorer la sédation ou la dépression respiratoire et cardiovasculaire.

Médicaments inhibiteurs du CYP3A4

Après administration de midazolam par voie buccale, les interactions médicamenteuses sont probablement similaires à celles observées avec le midazolam administré par voie intraveineuse plutôt que par voie orale.

Aliments

Le jus de pamplemousse diminue l'élimination du midazolam et potentialise son action.

Antifongiques azolés

Le kétoconazole a multiplié par 5 les concentrations plasmatiques de midazolam intraveineux tandis que la demi-vie terminale a été multipliée par 3 environ.

Le voriconazole a multiplié par 3 l'exposition au midazolam intraveineux tandis que la demi-vie d'élimination a été multipliée par 3 environ.

Le fluconazole et l'itraconazole ont multiplié par 2 à 3 les concentrations plasmatiques de midazolam intraveineux et la demi-vie terminale a été multipliée par 2,4 pour l'itraconazole et par 1,5 pour le fluconazole.

Le posaconazole a multiplié par 2 environ les concentrations plasmatiques de midazolam intraveineux.

Antibiotiques macrolides

L'érythromycine a multiplié par 1,6 à 2 environ les concentrations plasmatiques de midazolam intraveineux, avec une multiplication par 1,5 à 1,8 de sa demi-vie terminale.

La clarithromycine a multiplié par 2,5 les concentrations plasmatiques de midazolam intraveineux, avec une multiplication par 1,5 à 2 de sa demi-vie terminale.

Inhibiteurs de la protéase du VIH

L'association avec des inhibiteurs de la protéase (par exemple saquinavir et autres inhibiteurs de la protéase du VIH) peut entraîner une augmentation importante de la concentration de midazolam. Après administration concomitante avec le lopinavir amplifié par le ritonavir, les concentrations plasmatiques de midazolam intraveineux ont été multipliées par 5,4, avec une augmentation similaire de la demi-vie terminale.

Inhibiteurs calciques

Après administration d'une dose unique de diltiazem, les concentrations plasmatiques de midazolam intraveineux ont été augmentées d'environ 25 % et la demi-vie terminale a été prolongée de 43 %.

Autres médicaments

L'atorvastatine a multiplié par 1,4 des concentrations plasmatiques de midazolam intraveineux a été observée par rapport au groupe témoin.

Médicaments inducteurs du CYP3A4

Rifampicine

La rifampicine administrée à la dose de 600 mg une fois par jour pendant 7 jours a diminué d'environ 60 % les concentrations plasmatiques de midazolam intraveineux. La demi-vie terminale a été réduite d'environ 50 à 60 %.

Plantes

Le millepertuis a diminué d'environ 20 à 40 % les concentrations plasmatiques de midazolam, avec une diminution de la demi-vie terminale d'environ 15 à 17 %. L'effet d'induction du CYP3A4 peut varier en fonction de l'extrait de millepertuis particulier.

Interactions médicamenteuses (IAM) pharmacodynamiques

La co-administration de midazolam avec d'autres médicaments sédatifs/hypnotiques et déprimeurs du SNC, incluant l'alcool, est susceptible d'augmenter la sédation et la dépression respiratoire.

Ces médicaments incluent par exemple les opiacés (utilisés sous forme d'antalgiques, d'antitussifs ou de traitements substitutifs), les neuroleptiques, les autres benzodiazépines utilisées comme anxiolytiques ou hypnotiques, les barbituriques, le propofol, la kétamine, l'étomidate, les antidépresseurs sédatifs, les antihistaminiques H₁ de première génération et les antihypertenseurs centraux.

L'alcool (y compris les médicaments contenant de l'alcool) peut majorer de façon importante l'effet sédatif du midazolam. La consommation d'alcool doit être strictement évitée en cas d'administration de midazolam (voir rubrique 4.4).

Le midazolam diminue la concentration alvéolaire minimale (CAM) des anesthésiques inhalés.

L'effet des inhibiteurs du CYP3A4 peut être plus important chez les nourrissons puisqu'une partie de la dose buccale est probablement avalée et absorbée au niveau de l'appareil digestif.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation du midazolam chez la femme enceinte. Les études de toxicité sur la reproduction effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet malformatif, mais une toxicité pour le fœtus a été observée chez l'homme, comme avec les autres benzodiazépines. Il n'existe pas de données sur l'utilisation du midazolam pendant les deux premiers trimestres de la grossesse.

L'administration de doses élevées de midazolam pendant le dernier trimestre de la grossesse ou pendant le travail peut entraîner des effets indésirables maternels ou fœtaux (risque d'aspiration des liquides et du contenu de l'estomac pendant le travail chez la mère, irrégularités de la fréquence cardiaque chez le fœtus, hypotonie, difficultés de succion, hypothermie et dépression respiratoire chez le nouveau-né).

Le midazolam peut être administré pendant la grossesse en cas de nécessité absolue. Le risque pour le nouveau-né doit être pris en compte en cas d'administration de midazolam pendant le troisième trimestre de la grossesse.

Allaitement

Le midazolam est excrété en faibles quantités (0,6 %) dans le lait maternel humain. Par conséquent l'allaitement ne doit pas nécessairement être interrompu après une dose unique de midazolam.

Fertilité

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence une diminution de la fertilité (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Le midazolam a une influence importante sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

La sédation, l'amnésie, la diminution de l'attention et l'altération de la fonction musculaire peuvent affecter l'aptitude à conduire, à rouler en bicyclette ou à utiliser des machines. Le patient doit être averti qu'il ne doit pas conduire ou utiliser une machine après l'administration de midazolam tant qu'il n'a pas complètement récupéré.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les études cliniques publiées montrent que le midazolam par voie buccale a été administré chez environ 443 enfants présentant des crises convulsives. Une dépression respiratoire survient à une fréquence allant jusqu'à 5 %, c'est une complication connue des crises convulsives mais elle est également associée au midazolam. Un épisode de prurit a été jugé comme ayant une relation possible avec l'administration de midazolam par voie buccale.

Liste tabulée des effets indésirables

Le tableau ci-dessous présente les effets indésirables qui ont été rapportés après l'administration de midazolam par voie buccale chez des enfants dans les études cliniques et après la commercialisation.

La fréquence des effets indésirables est définie comme suit :

Fréquent : $\geq 1/100$, $< 1/10$

Peu fréquent : $\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$

Très rare : $< 1/10\ 000$

Fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité :

Classe de systèmes d'organes	Fréquence : effet indésirable
Affections psychiatriques	Très rare : Agressivité**, agitation**, colère**, état confusionnel**, humeur euphorique**, hallucinations**, hostilité**, mouvements involontaires**, violences physiques**
Affections du système nerveux	Fréquent : Sédation, somnolence, diminution du niveau de conscience Dépression respiratoire Très rare : Amnésie antérograde**, ataxie**, étourdissements**, céphalées**, réactions convulsives paradoxales**
Affections cardiaques	Très rare : Bradycardie**, arrêt cardiaque**, hypotension**, vasodilatation**
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Très rare : Apnée**, dyspnée**, laryngospasme**, arrêt respiratoire **
Affections gastro-intestinales	Fréquent : Nausées et vomissements Très rare : Constipation**, sécheresse buccale**

Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent : Prurit, éruption cutanée et urticaire Fréquence indéterminée : Angioœdème*
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très rare : Fatigue**, hoquet**
Affections du système immunitaire	Fréquence indéterminée: Réaction anaphylactique*

** Ces effets indésirables ont été rapportés après l'administration de midazolam par voie injectable chez des enfants et/ou des adultes, ce qui peut être pertinent pour l'administration buccale.

* Et rapporté après la commercialisation

Description d'effets indésirables sélectionnés

Un risque accru de chutes et de fractures a été rapporté chez des patients âgés recevant des benzodiazépines.

Des événements potentiellement fatals sont plus susceptibles de survenir chez les patients présentant une insuffisance respiratoire préexistante ou une insuffisance cardiaque, en particulier en cas d'administration de doses élevées (voir rubrique 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Symptômes

Un surdosage de midazolam peut engager le pronostic vital si le patient présente une insuffisance respiratoire ou cardiaque préexistante ou si le médicament est associé à d'autres déprimeurs du SNC (y compris l'alcool).

Un surdosage de benzodiazépines se manifeste généralement par différents degrés de dépression du système nerveux central allant de la somnolence au coma. Dans les cas bénins, les symptômes sont la somnolence, la confusion mentale et la léthargie ; dans les cas plus graves, les symptômes peuvent être l'ataxie, l'hypotonie, l'hypotension, la dépression respiratoire, rarement le coma et très rarement le décès.

Conduite à tenir

Pour le traitement d'un surdosage de tout médicament, il convient de tenir compte du fait que le patient peut avoir pris plusieurs produits.

En cas de surdosage de midazolam oral, la conduite à tenir consiste à induire les vomissements (dans l'heure qui suit) si le patient est conscient ou à pratiquer un lavage gastrique en protégeant les voies respiratoires si le patient est inconscient. Si le lavage gastrique n'est pas efficace, du charbon activé doit être administré pour diminuer l'absorption. Les fonctions respiratoire et cardiovasculaire doivent être surveillées étroitement dans un service de soins intensifs.

L'administration de flumazénil à titre d'antidote peut être utile.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Psycholeptiques, dérivés de la benzodiazépine, Code ATC : N05CD08.

Mécanisme d'action

Le midazolam est un dérivé du groupe des imidazobenzodiazépines. La base libre est une substance lipophile faiblement soluble dans l'eau. La base azotée en position 2 du noyau imidazobenzodiazépine permet au midazolam de former le sel chlorhydrate avec les acides. Ils produisent une solution stable adaptée à l'administration buccale.

Effets pharmacodynamiques

L'action pharmacologique du midazolam est caractérisée par une durée courte en raison d'un métabolisme rapide. Le midazolam a un effet anticonvulsivant. Il exerce également des effets sédatifs et hypnotiques prononcés et des effets anxiolytiques et myorelaxants.

Efficacité et sécurité cliniques

Dans quatre études contrôlées *versus* diazépam administré par voie intrarectale et une étude *versus* diazépam intraveineux menées chez 688 enfants au total, la disparition des signes visibles de convulsions dans les 10 minutes suivant l'administration a été observée chez 65 % à 78 % des enfants recevant le midazolam par voie buccale. En outre, dans deux des études, la disparition des signes visibles de convulsions dans les 10 minutes sans récurrence dans l'heure suivant l'administration a été observée chez 56 % à 70 % des enfants. La fréquence et la sévérité des effets indésirables rapportés pour le midazolam par voie buccale dans les études cliniques publiées ont été similaires à celles des effets indésirables rapportés dans le groupe comparateur recevant le diazépam par voie intrarectale.

L'Agence européenne des médicaments a accordé une dérogation à l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec BUCCOLAM dans le sous-groupe de la population pédiatrique âgée de moins de 3 mois au motif que ce médicament n'apporte pas de bénéfice thérapeutique significatif par rapport aux traitements existants chez ces patients pédiatriques.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Les paramètres pharmacocinétiques simulés pour la posologie recommandée chez les enfants âgés de 3 mois à moins de 18 ans, basés sur une étude pharmacocinétique de population, sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Dose	Age	Paramètre	Moyenne	ET
2,5 mg	3 mois < 1 an	ASC _{0-inf} (ng.h/ml)	168	98
		C _{max} (ng/ml)	104	46
5 mg	1 an < 5 ans	ASC _{0-inf} (ng.h/ml)	242	116
		C _{max} (ng/ml)	148	62
7,5 mg	5 ans < 10 ans	ASC _{0-inf} (ng.h/ml)	254	136
		C _{max} (ng/ml)	140	60
10 mg	10 ans < 18 ans	ASC _{0-inf} (ng.h/ml)	189	96
		C _{max} (ng/ml)	87	44

Absorption

Après administration buccale, le midazolam est absorbé rapidement. Chez l'enfant, la concentration plasmatique maximale est atteinte en 30 minutes. La biodisponibilité absolue du midazolam administré par voie buccale est d'environ 75 % chez l'adulte. La biodisponibilité du midazolam

administré par voie buccale a été estimée à 87 % chez les enfants présentant un paludisme sévère et des convulsions.

Distribution

Le midazolam est très lipophile et fortement distribué. Après administration buccale, le volume de distribution à l'état d'équilibre est estimé à 5,3 l/kg.

La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 96 à 98 %, essentiellement à l'albumine. Le passage du midazolam dans le liquide céphalo-rachidien est lent et non significatif. Chez l'être humain, le midazolam traverse lentement la barrière placentaire et pénètre dans la circulation fœtale. De faibles quantités de midazolam sont retrouvées dans le lait maternel.

Biotransformation

Le midazolam est presque totalement éliminé par biotransformation. La fraction de la dose extraite par le foie a été estimée à 30-60 %. Le midazolam est hydroxylé par l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P450 et le principal métabolite urinaire et plasmatique est l'alpha-hydroxy-midazolam. Après administration buccale chez l'enfant, le rapport de l'aire sous la courbe de l'alpha-hydroxy-midazolam par rapport au midazolam est de 0,46.

Une étude pharmacocinétique de population a montré que les concentrations du métabolite sont plus élevées chez les jeunes enfants que chez les patients pédiatriques plus âgés et sont donc susceptibles d'avoir plus d'influence chez les enfants que chez les adultes.

Élimination

Après administration buccale, la clairance plasmatique du midazolam est de 30 ml/kg/min. chez l'enfant. Les demi-vies d'élimination initiale et terminale sont respectivement de 27 et 204 minutes. Le midazolam est éliminé essentiellement par voie rénale (60 à 80 % de la dose injectée) et récupéré sous forme d'alpha-hydroxy-midazolam glucuroconjugué. Moins de 1 % de la dose est retrouvé dans les urines sous forme inchangée.

Pharmacocinétique chez les populations particulières

Patients obèses

La demi-vie moyenne est plus longue chez les patients obèses que chez les patients non obèses (5,9 heures *versus* 2,3 heures). Cela est dû à une augmentation d'environ 50 % du volume de distribution corrigé pour le poids corporel total. La clairance n'est pas significativement différente chez les patients obèses ou non.

Insuffisance hépatique

Chez les patients présentant une cirrhose, la demi-vie d'élimination peut être plus longue et la clairance plus faible que celles observées chez les volontaires sains (voir rubrique 4.4).

Insuffisance rénale

La demi-vie d'élimination est similaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique et chez les volontaires sains.

La demi-vie du midazolam est prolongée jusqu'à six fois chez les patients en état critique.

Insuffisance cardiaque

La demi-vie d'élimination est plus longue chez les patients présentant une insuffisance cardiaque congestive que chez les volontaires sains (voir rubrique 4.4).

Exposition après une seconde dose administrée au cours du même épisode convulsif

Les données d'exposition simulée montrent que l'aire sous la courbe concentration plasmatique-temps (ASC) totale est multipliée par 2 environ lorsqu'une seconde dose est administrée 10, 30 et 60 minutes après la première dose. Une seconde dose administrée à 10 minutes entraîne une multiplication significative de la C_{max} moyenne par 1,7 à 1,9. À 30 minutes et 60 minutes, une élimination significative du midazolam est déjà survenue et l'augmentation de la C_{max} moyenne est donc moins prononcée : multiplication par 1,3 à 1,6 et 1,2 à 1,5 respectivement (voir rubrique 4.2).

Origine ethnique

Les études cliniques ont inclus des patients de groupes japonais et non japonais, et aucune différence au niveau du profil pharmacocinétique n'a été identifiée lors de l'exposition au BUCCOLAM.

Aucune adaptation posologique n'est justifiée.

5.3 Données de sécurité préclinique

Aucun effet indésirable sur la fertilité n'a été observé dans une étude de la fertilité chez le rat au cours de laquelle les animaux ont reçu jusqu'à dix fois la dose utilisée en clinique.

Il n'existe pas de données précliniques pertinentes pour le prescripteur autres que celles qui figurent déjà dans d'autres rubriques du RCP.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium

Eau pour préparations injectables

Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH et la transformation du midazolam en sel chlorhydrate)

Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

BUCCOLAM 2,5 mg solution buccale

18 mois

BUCCOLAM 5 mg, 7,5 mg, 10 mg solution buccale

2 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver la seringue pour administration orale dans le tube en plastique de protection.
Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Seringue pour administration orale (en polypropylène) préremplie de couleur ambre sans aiguille avec piston (en polypropylène) et capuchon (en polyéthylène haute densité) emballée dans un tube en plastique de protection avec bouchon.

Dosage	Volume de solution	Volume de la seringue	Tranche d'âge	Couleur de l'étiquette
2,5 mg	0,5 ml	1 ml	3 mois à < 1 an	Jaune
5 mg	1 ml	3 ml	1 an à < 5 ans	Bleue
7,5 mg	1,5 ml	3 ml	5 ans à < 10 ans	Mauve
10 mg	2 ml	3 ml	10 ans à < 18 ans	Orange

BUCCOLAM est disponible sous 2 présentations :

- Boîtes de 2 seringues préremplies.
- Boîtes de 4 seringues préremplies.

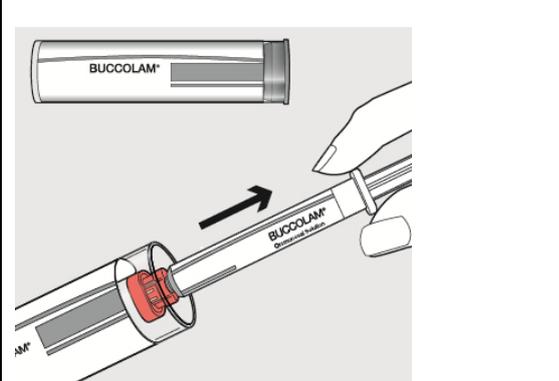
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

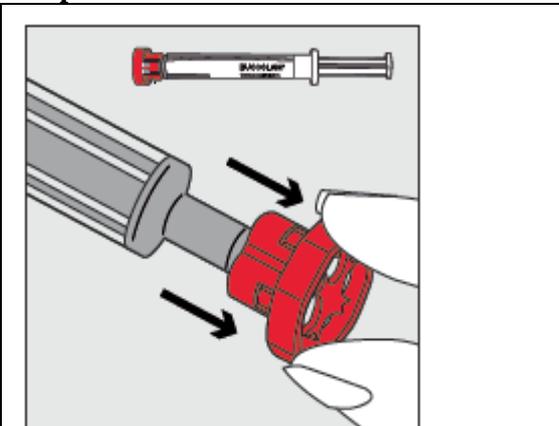
Administration de BUCCOLAM

BUCCOLAM ne doit pas être administré par voie intraveineuse.

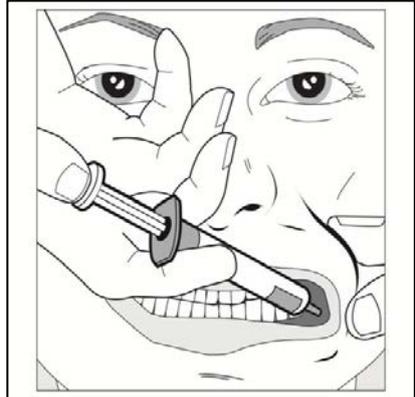
Étape 1

	Tout en tenant le tube en plastique, retirer le capuchon. Sortir la seringue du tube.
---	---

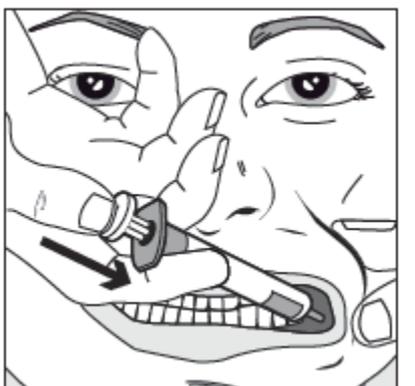
Étape 2

	Retirer le capuchon rouge de l'embout de la seringue et l'éliminer en toute sécurité.
---	---

Étape 3

	<p>Pincer délicatement la joue de l'enfant entre le pouce et l'index et tirer doucement vers l'arrière. Insérer l'embout de la seringue à l'arrière de l'espace entre la joue et la gencive inférieure.</p>
---	---

Étape 4

	<p>Appuyer lentement sur le piston de la seringue jusqu'à ce qu'il s'arrête.</p> <p>La dose complète de solution doit être administrée lentement dans l'espace entre la gencive et la joue (cavité buccale).</p> <p>Si nécessaire (pour des volumes plus importants et/ou des patients plus petits), la moitié de la dose environ doit être administrée lentement d'un côté de la bouche, puis l'autre moitié de l'autre côté.</p>
--	--

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Laboratorios Lesvi, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Espagne

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BUCCOLAM 2,5 mg solution buccale

EU/1/11/709/005

EU/1/11/709/001

BUCCOLAM 5 mg solution buccale

EU/1/11/709/006

EU/1/11/709/002

BUCCOLAM 7,5 mg solution buccale

EU/1/11/709/007

EU/1/11/709/003

BUCCOLAM 10 mg solution buccale

EU/1/11/709/008

EU/1/11/709/004

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 5 septembre 2011

Date de dernier renouvellement : 26 mai 2016

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRE CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Block 2 & 3 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2
Irlande

Laboratorios Lesvi, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona - Espagne

neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Elisabeth-Selbert-Str. 23
40764 Langenfeld
Allemagne

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Dosage 2,5 mg :

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir Annexe I : résumé des caractéristiques du produit, rubrique 4.2).

Dosages 5 mg, 7,5 mg et 10 mg :

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalisera les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis:

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte (2,5 mg/0,5 ml) de 2 seringues préremplies

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

BUCCOLAM 2,5 mg solution buccale
midazolam
Enfants de 3 mois à moins de 1 an

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque seringue pour administration orale préremplie (0,5 ml) contient 2,5 mg de midazolam (sous forme de chlorhydrate)

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution buccale
2 seringues pour administration orale préremplies

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie buccale uniquement.

Chaque seringue est à usage unique.

Avant utilisation, retirer le capuchon de la seringue pour administration orale pour éviter tout risque d'étouffement.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Conserver la seringue pour administration orale dans le tube en plastique de protection.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Laboratorios Lesvi, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Espagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/11/709/005

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

BUCCOLAM 2,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC:
SN:
NN:

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte (2,5 mg/0,5 ml) de 4 seringues préremplies

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

BUCCOLAM 2,5 mg solution buccale
midazolam
Enfants de 3 mois à moins de 1 an

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque seringue pour administration orale préremplie (0,5 ml) contient 2,5 mg de midazolam (sous forme de chlorhydrate)

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution buccale
4 seringues pour administration orale préremplies

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie buccale uniquement.

Chaque seringue est à usage unique.

Avant utilisation, retirer le capuchon de la seringue pour administration orale pour éviter tout risque d'étouffement.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Conserver la seringue pour administration orale dans le tube en plastique de protection.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Laboratorios Lesvi, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Espagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/11/709/001

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

BUCCOLAM 2,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC:
SN:
NN:

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDÉS**

Étiquette du tube en plastique 2,5 mg/0,5 ml

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

BUCCOLAM 2,5 mg solution buccale
midazolam
Enfants de 3 mois à moins de 1 an

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Logo Lesvi

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

Voie buccale uniquement.
Retirer le capuchon de la seringue pour administration orale avant utilisation.
Conserver la seringue pour administration orale dans le tube en plastique de protection.

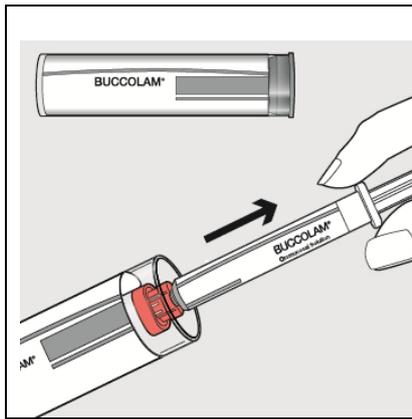
↓ « Ouvrir ici »

Comment administrer ce médicament

BUCCOLAM ne doit pas être injecté. Ne pas fixer d'aiguille sur la seringue.

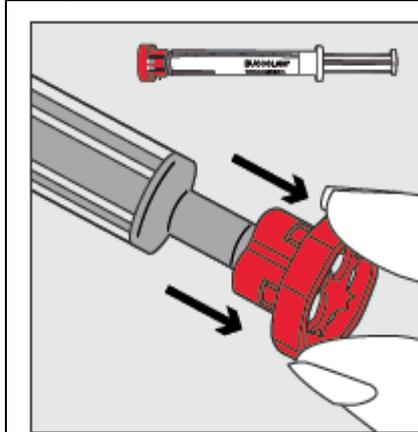
La dose à administrer est le contenu complet d'une seringue. Ne pas administrer plus d'une dose.

Étape 1



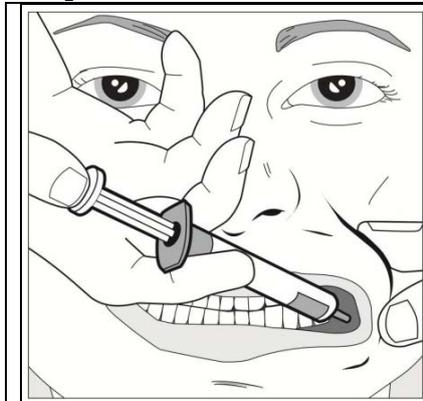
Tout en tenant le tube en plastique, retirer le capuchon. Sortir la seringue du tube.

Étape 2



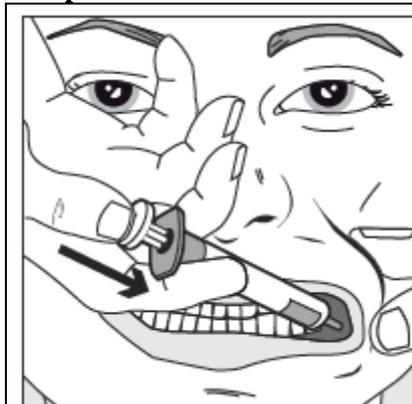
Retirer le capuchon rouge de l'embout de la seringue et l'éliminer en toute sécurité.

Étape 3



Pincer délicatement la joue de l'enfant entre le pouce et l'index et tirer doucement vers l'arrière. Insérer l'embout de la seringue à l'arrière de l'espace entre la joue et la gencive inférieure.

Étape 4



Appuyer lentement sur le piston de la seringue jusqu'à ce qu'il s'arrête.

La dose complète de solution doit être administrée lentement dans l'espace entre la gencive et la joue (cavité buccale).

Selon la prescription du médecin (pour des volumes plus importants et/ou pour des patients plus jeunes), la moitié de la dose environ peut être administrée lentement d'un côté de la bouche de l'enfant, puis le reste de l'autre côté.

Quand devez-vous appeler un service d'urgences médicales ?

Respectez TOUJOURS les recommandations du médecin du patient ou d'un autre professionnel de santé pour le traitement. En cas de doute, appelez immédiatement un service d'urgences médicales si :

- la crise ne cesse pas dans les 10 minutes ;
- vous ne pouvez pas administrer tout le contenu de la seringue ou vous avez perdu une partie du contenu ;
- la respiration de l'enfant ralentit ou s'arrête, par exemple, respiration lente ou superficielle ou lèvres bleues ;
- vous observez des signes de crise cardiaque, qui peuvent être une douleur dans la poitrine ou une douleur irradiant vers la nuque et les épaules et dans le bras gauche ;
- l'enfant vomit et la crise ne cesse pas dans les 10 minutes ;
- vous avez administré trop de BUCCOLAM et l'enfant présente des signes de surdosage, qui sont notamment :
 - somnolence, fatigue, léthargie,
 - confusion ou désorientation,
 - absence de réflexe rotulien ou de réponse à un pincement,
 - difficultés respiratoires (respiration lente ou superficielle),
 - hypotension (vertiges et évanouissement),
 - coma.

Conservez la seringue pour la montrer au personnel du service d'urgences médicales ou au médecin.

N'administrez pas une dose supérieure à celle prescrite par un médecin pour le patient.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

Seringue pour administration orale en plastique 2,5 mg/0,5 ml

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

BUCCOLAM 2,5 mg solution buccale
midazolam
Enfants de 3 mois à moins de 1 an
Voie buccale uniquement.

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

2,5 mg

6. AUTRES

À usage unique.
Retirer le capuchon de la seringue pour administration orale avant utilisation.

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte (5 mg/1 ml) de 2 seringues préremplies

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

BUCCOLAM 5 mg solution buccale
midazolam
Enfants de 1 an à moins de 5 ans

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque seringue pour administration orale préremplie (1 ml) contient 5 mg de midazolam (sous forme de chlorhydrate)

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution buccale
2 seringues pour administration orale préremplies

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie buccale uniquement.

Chaque seringue est à usage unique.

Avant utilisation, retirer le capuchon de la seringue pour administration orale pour éviter tout risque d'étouffement.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Conserver la seringue pour administration orale dans le tube en plastique de protection.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Laboratorios Lesvi, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Espagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/11/709/006

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

BUCCOLAM 5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC:
SN:
NN:

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte (5 mg/1 ml) de 4 seringues préremplies

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

BUCCOLAM 5 mg solution buccale
midazolam
Enfants de 1 an à moins de 5 ans

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque seringue pour administration orale préremplie (1 ml) contient 5 mg de midazolam (sous forme de chlorhydrate)

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution buccale
4 seringues pour administration orale préremplies

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie buccale uniquement.

Chaque seringue est à usage unique.

Avant utilisation, retirer le capuchon de la seringue pour administration orale pour éviter tout risque d'étouffement.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Conserver la seringue pour administration orale dans le tube en plastique de protection.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Laboratorios Lesvi, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Espagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/11/709/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

BUCCOLAM 5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC:
SN:
NN:

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

Étiquette du tube en plastique 5 mg/1 ml

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

BUCCOLAM 5 mg solution buccale
midazolam
Enfants de 1 an à moins de 5 ans

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Logo Lesvi

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

Voie buccale uniquement.
Retirer le capuchon de la seringue pour administration orale avant utilisation.
Conserver la seringue pour administration orale dans le tube en plastique de protection.

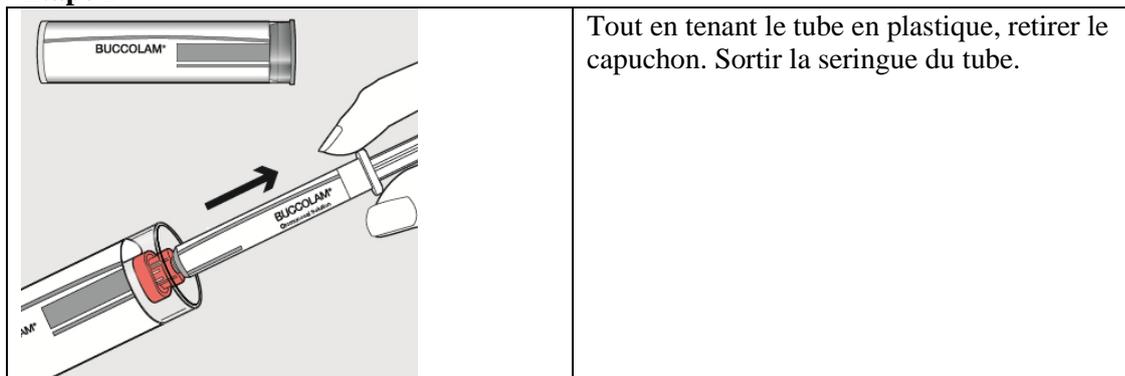
↓ « Ouvrir ici »

Comment administrer ce médicament

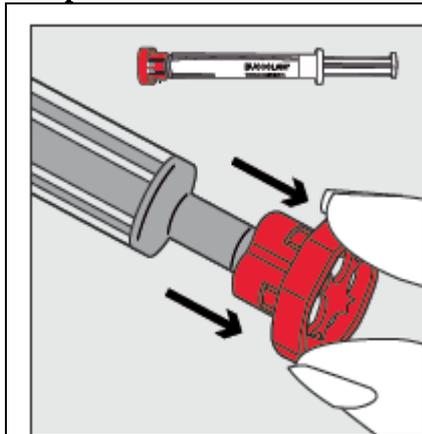
BUCCOLAM ne doit pas être injecté. Ne pas fixer d'aiguille sur la seringue.

La dose à administrer est le contenu complet d'une seringue. Ne pas administrer plus d'une dose.

Étape 1

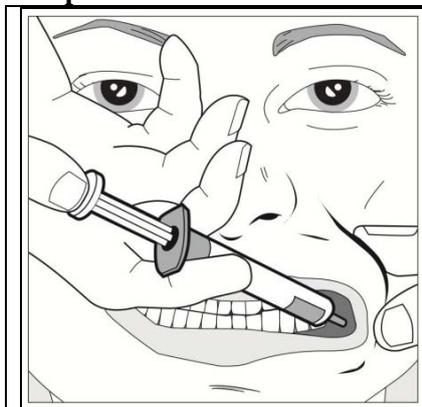


Étape 2



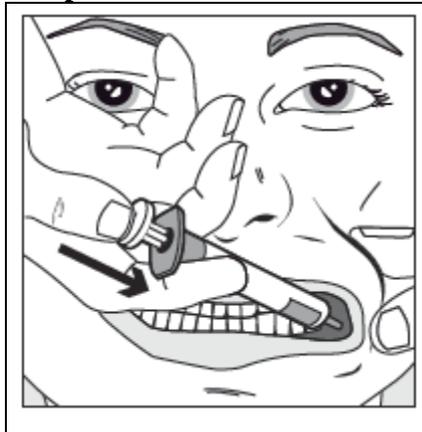
Retirer le capuchon rouge de l'embout de la seringue et l'éliminer en toute sécurité.

Étape 3



Pincer délicatement la joue de l'enfant entre le pouce et l'index et tirer doucement vers l'arrière. Insérer l'embout de la seringue à l'arrière de l'espace entre la joue et la gencive inférieure.

Étape 4



Appuyer lentement sur le piston de la seringue jusqu'à ce qu'il s'arrête.

La dose complète de solution doit être administrée lentement dans l'espace entre la gencive et la joue (cavité buccale).

Selon la prescription du médecin (pour des volumes plus importants et/ou pour des patients plus jeunes), la moitié de la dose environ peut être administrée lentement d'un côté de la bouche de l'enfant, puis le reste de l'autre côté.

Quand devez-vous appeler un service d'urgences médicales ?

Respectez TOUJOURS les recommandations du médecin du patient ou d'un autre professionnel de santé pour le traitement. En cas de doute, appelez immédiatement un service d'urgences médicales si :

- la crise ne cesse pas dans les 10 minutes ;
- vous ne pouvez pas administrer tout le contenu de la seringue ou vous avez perdu une partie du contenu ;
- la respiration de l'enfant ralentit ou s'arrête, par exemple, respiration lente ou superficielle ou lèvres bleues ;
- vous observez des signes de crise cardiaque, qui peuvent être une douleur dans la poitrine ou une douleur irradiant vers la nuque et les épaules et dans le bras gauche ;

- l'enfant vomit et la crise ne cesse pas dans les 10 minutes ;
- vous avez administré trop de BUCCOLAM et l'enfant présente des signes de surdosage, qui sont notamment :
 - somnolence, fatigue, léthargie,
 - confusion ou désorientation,
 - absence de réflexe rotulien ou de réponse à un pincement,
 - difficultés respiratoires (respiration lente ou superficielle),
 - hypotension (vertiges et évanouissement),
 - coma.

Conservez la seringue pour la montrer au personnel du service d'urgences médicales ou au médecin.

N'administrez pas une dose supérieure à celle prescrite par un médecin pour le patient.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

Seringue pour administration orale en plastique 5 mg/1 ml

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

BUCCOLAM 5 mg solution buccale
midazolam
Enfants de 1 an à moins de 5 ans
Voie buccale uniquement.

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

5 mg

6. AUTRES

À usage unique.
Retirer le capuchon de la seringue pour administration orale avant utilisation.

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte (7,5 mg/1,5 ml) de 2 seringues préremplies

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

BUCCOLAM 7,5 mg solution buccale
midazolam
Enfants de 5 ans à moins de 10 ans

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque seringue pour administration orale préremplie (1,5 ml) contient 7,5 mg de midazolam (sous forme de chlorhydrate)

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution buccale
2 seringues pour administration orale préremplies

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie buccale uniquement.

Chaque seringue est à usage unique.

Avant utilisation, retirer le capuchon de la seringue pour administration orale pour éviter tout risque d'étouffement.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Conserver la seringue pour administration orale dans le tube en plastique de protection.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Laboratorios Lesvi, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Espagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/11/709/007

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

BUCCOLAM 7,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC:
SN:
NN:

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte (7,5 mg/1,5 ml) de 4 seringues préremplies

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

BUCCOLAM 7,5 mg solution buccale
midazolam
Enfants de 5 ans à moins de 10 ans

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque seringue pour administration orale préremplie (1,5 ml) contient 7,5 mg de midazolam (sous forme de chlorhydrate)

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution buccale
4 seringues pour administration orale préremplies

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie buccale uniquement.

Chaque seringue est à usage unique.

Avant utilisation, retirer le capuchon de la seringue pour administration orale pour éviter tout risque d'étouffement.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Conserver la seringue pour administration orale dans le tube en plastique de protection.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Laboratorios Lesvi, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Espagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/11/709/003

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

BUCCOLAM 7,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC:
SN:
NN:

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDES**

Étiquette du tube en plastique 7,5 mg/1,5 ml

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

BUCCOLAM 7,5 mg solution buccale
midazolam
Enfants de 5 ans à moins de 10 ans

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Logo Lesvi

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

Voie buccale uniquement.
Retirer le capuchon de la seringue pour administration orale avant utilisation.
Conserver la seringue pour administration orale dans le tube en plastique de protection.

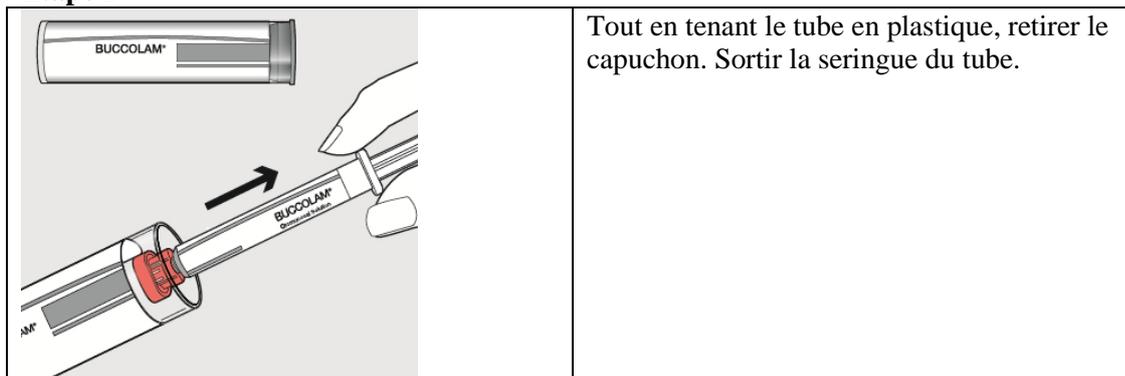
↓ « Ouvrir ici »

Comment administrer ce médicament

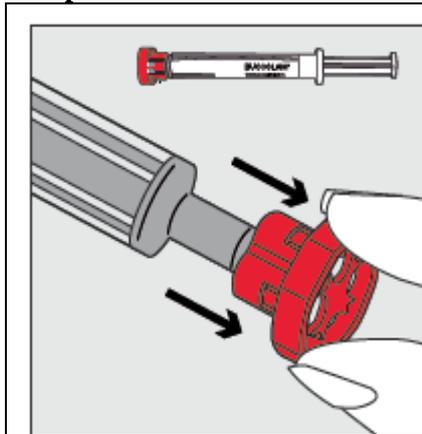
BUCCOLAM ne doit pas être injecté. Ne pas fixer d'aiguille sur la seringue.

La dose à administrer est le contenu complet d'une seringue. Ne pas administrer plus d'une dose.

Étape 1

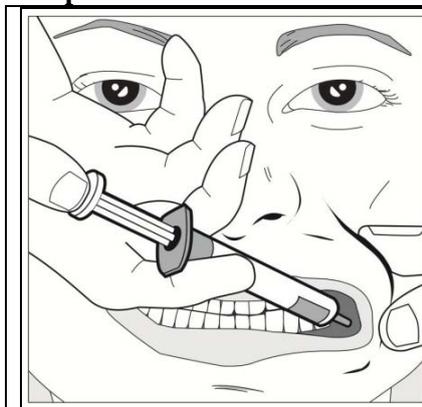


Étape 2



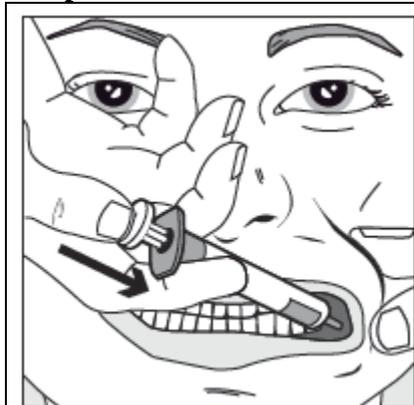
Retirer le capuchon rouge de l'embout de la seringue et l'éliminer en toute sécurité.

Étape 3



Pincer délicatement la joue de l'enfant entre le pouce et l'index et tirer doucement vers l'arrière. Insérer l'embout de la seringue à l'arrière de l'espace entre la joue et la gencive inférieure.

Étape 4



Appuyer lentement sur le piston de la seringue jusqu'à ce qu'il s'arrête.

La dose complète de solution doit être administrée lentement dans l'espace entre la gencive et la joue (cavité buccale).

Selon la prescription du médecin (pour des volumes plus importants et/ou pour des patients plus jeunes), la moitié de la dose environ peut être administrée lentement d'un côté de la bouche de l'enfant, puis le reste de l'autre côté.

Quand devez-vous appeler un service d'urgences médicales ?

Respectez TOUJOURS les recommandations du médecin du patient ou d'un autre professionnel de santé pour le traitement. En cas de doute, appelez immédiatement un service d'urgences médicales si :

- la crise ne cesse pas dans les 10 minutes ;
- vous ne pouvez pas administrer tout le contenu de la seringue ou vous avez perdu une partie du contenu ;
- la respiration de l'enfant ralentit ou s'arrête, par exemple, respiration lente ou superficielle ou lèvres bleues ;
- vous observez des signes de crise cardiaque, qui peuvent être une douleur dans la poitrine ou une douleur irradiant vers la nuque et les épaules et dans le bras gauche ;

- l'enfant vomit et la crise ne cesse pas dans les 10 minutes ;
- vous avez administré trop de BUCCOLAM et l'enfant présente des signes de surdosage, qui sont notamment :
 - somnolence, fatigue, léthargie,
 - confusion ou désorientation,
 - absence de réflexe rotulien ou de réponse à un pincement,
 - difficultés respiratoires (respiration lente ou superficielle),
 - hypotension (vertiges et évanouissement),
 - coma.

Conservez la seringue pour la montrer au personnel du service d'urgences médicales ou au médecin.

N'administrez pas une dose supérieure à celle prescrite par un médecin pour le patient.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

Seringue pour administration orale en plastique 7,5 mg/1,5 ml

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

BUCCOLAM 7,5 mg solution buccale
midazolam
Enfants de 5 ans à moins de 10 ans
Voie buccale uniquement.

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

7,5 mg

6. AUTRES

À usage unique.
Retirer le capuchon de la seringue pour administration orale avant utilisation.

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte (10 mg/2 ml) de 2 seringues préremplies

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

BUCCOLAM 10 mg solution buccale
midazolam
Enfants de 10 ans à moins de 18 ans

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES(S) ACTIVE(S)

Chaque seringue pour administration orale préremplie (2 ml) contient 10 mg de midazolam (sous forme de chlorhydrate)

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution buccale
2 seringues pour administration orale préremplies

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie buccale uniquement.

Chaque seringue est à usage unique.

Avant utilisation, retirer le capuchon de la seringue pour éviter tout risque d'étouffement.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Conserver la seringue pour administration orale dans le tube en plastique de protection.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Laboratorios Lesvi, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Espagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/11/709/008

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

BUCCOLAM 10 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC:
SN:
NN:

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

Boîte (10 mg/2 ml) de 4 seringues préremplies

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

BUCCOLAM 10 mg solution buccale
midazolam
Enfants de 10 ans à moins de 18 ans

2. COMPOSITION EN SUBSTANCES(S) ACTIVE(S)

Chaque seringue pour administration orale préremplie (2 ml) contient 10 mg de midazolam (sous forme de chlorhydrate)

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Solution buccale
4 seringues pour administration orale préremplies

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie buccale uniquement.

Chaque seringue est à usage unique.

Avant utilisation, retirer le capuchon de la seringue pour éviter tout risque d'étouffement.

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE PORTÉE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Conserver la seringue pour administration orale dans le tube en plastique de protection.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Laboratorios Lesvi, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Espagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/11/709/004

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

BUCCOLAM 10 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC:
SN:
NN:

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOUSOUDÉS**

Étiquette du tube en plastique 10 mg/2 ml

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

BUCCOLAM 10 mg solution buccale
midazolam
Enfants de 10 ans à moins de 18 ans

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Logo Lesvi

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRES

Voie buccale uniquement.
Retirer le capuchon de la seringue pour administration orale avant utilisation.
Conserver la seringue pour administration orale dans le tube en plastique de protection.

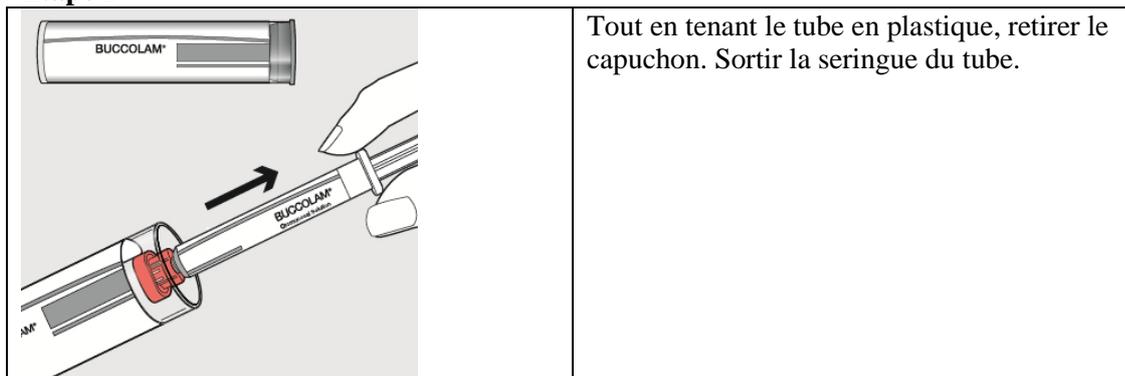
↓ « Ouvrir ici »

Comment administrer ce médicament

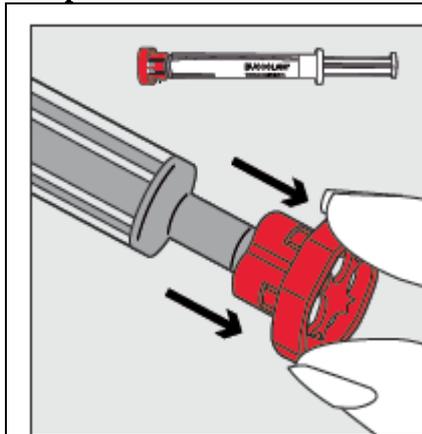
BUCCOLAM ne doit pas être injecté. Ne pas fixer d'aiguille sur la seringue.

La dose à administrer est le contenu complet d'une seringue. Ne pas administrer plus d'une dose.

Étape 1

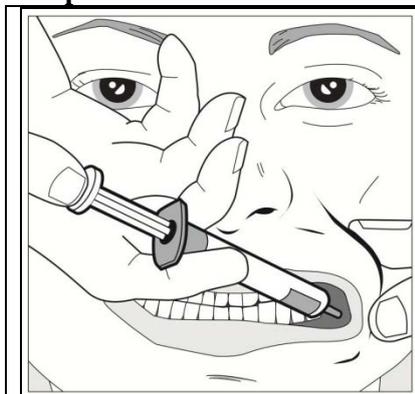


Étape 2



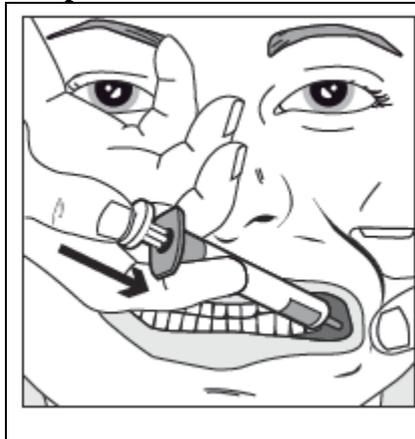
Retirer le capuchon rouge de l'embout de la seringue et l'éliminer en toute sécurité.

Étape 3



Pincer délicatement la joue de l'enfant entre le pouce et l'index et tirer doucement vers l'arrière. Insérer l'embout de la seringue à l'arrière de l'espace entre la joue et la gencive inférieure.

Étape 4



Appuyer lentement sur le piston de la seringue jusqu'à ce qu'il s'arrête.

La dose complète de solution doit être administrée lentement dans l'espace entre la gencive et la joue (cavité buccale).

Selon la prescription du médecin (pour des volumes plus importants et/ou pour des patients plus jeunes), la moitié de la dose environ peut être administrée lentement d'un côté de la bouche de l'enfant, puis le reste de l'autre côté.

Quand devez-vous appeler un service d'urgences médicales ?

Respectez TOUJOURS les recommandations du médecin du patient ou d'un autre professionnel de santé pour le traitement. En cas de doute, appelez immédiatement un service d'urgences médicales si :

- la crise ne cesse pas dans les 10 minutes ;
- vous ne pouvez pas administrer tout le contenu de la seringue ou vous avez perdu une partie du contenu ;
- la respiration de l'enfant ralentit ou s'arrête, par exemple, respiration lente ou superficielle ou lèvres bleues ;
- vous observez des signes de crise cardiaque, qui peuvent être une douleur dans la poitrine ou une douleur irradiant vers la nuque et les épaules et dans le bras gauche ;
- l'enfant vomit et la crise ne cesse pas dans les 10 minutes ;

- vous avez administré trop de BUCCOLAM et l'enfant présente des signes de surdosage, qui sont notamment :
 - somnolence, fatigue, léthargie,
 - confusion ou désorientation,
 - absence de réflexe rotulien ou de réponse à un pincement,
 - difficultés respiratoires (respiration lente ou superficielle),
 - hypotension (vertiges et évanouissement),
 - coma.

Conservez la seringue pour la montrer au personnel du service d'urgences médicales ou au médecin.

N'administrez pas une dose supérieure à celle prescrite par un médecin pour le patient.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

Seringue pour administration orale en plastique 10 mg/2 ml

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

BUCCOLAM 10 mg solution buccale
midazolam
Enfants de 10 ans à moins de 18 ans
Voie buccale uniquement.

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

10 mg

6. AUTRES

À usage unique.
Retirer le capuchon de la seringue pour administration orale avant utilisation.

B. NOTICE

Notice : information de l'utilisateur

BUCCOLAM 2,5 mg solution buccale
Enfants de 3 mois à moins de 1 an

BUCCOLAM 5 mg, solution buccale
Enfants de 1 an à moins de 5 ans

BUCCOLAM 7,5 mg, solution buccale
Enfants de 5 ans à moins de 10 ans

BUCCOLAM 10 mg, solution buccale
Enfants de 10 ans à moins de 18 ans

Midazolam

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament a été prescrit personnellement à votre enfant. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques à ceux de l'enfant pour lequel ce médicament a été prescrit.
- Si vous remarquez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que BUCCOLAM et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'administrer BUCCOLAM
3. Comment administrer BUCCOLAM
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver BUCCOLAM
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que BUCCOLAM et dans quel cas est-il utilisé ?

BUCCOLAM contient un médicament appelé midazolam. Le midazolam appartient à une classe de médicaments appelés benzodiazépines. BUCCOLAM est utilisé pour arrêter une crise convulsive subite prolongée chez les nourrissons, les jeunes enfants, les enfants et les adolescents (âgés de 3 mois à moins de 18 ans).

Chez les nourrissons âgés de 3 à 6 mois, il ne doit être administré qu'en milieu hospitalier afin d'assurer une surveillance et de disposer d'un équipement de réanimation.

Ce médicament ne doit être utilisé par les parents/accompagnants que lorsqu'un diagnostic d'épilepsie a été fait chez le patient.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'administrer BUCCOLAM ?

N'administrez jamais BUCCOLAM si le patient présente :

- une allergie au midazolam, aux benzodiazépines (diazépam par exemple) ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6 ;
- une maladie des nerfs et des muscles provoquant une faiblesse musculaire (myasthénie grave) ;
- des difficultés respiratoires sévères au repos (BUCCOLAM peut aggraver les difficultés respiratoires) ;
- une affection entraînant des interruptions fréquentes de la respiration pendant le sommeil (syndrome d'apnées du sommeil) ;
- des troubles hépatiques sévères.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant d'administrer BUCCOLAM si le patient :

- souffre d'une maladie des reins, du foie ou du cœur ;
- souffre d'une affection pulmonaire entraînant des difficultés respiratoires fréquentes.

Ce médicament peut provoquer une amnésie faisant oublier aux patients les événements qui ont eu lieu après l'administration du médicament. Les patients doivent être surveillés étroitement après l'administration du médicament.

L'utilisation de ce médicament doit être évitée chez les patients qui ont des antécédents d'alcoolisme ou de toxicomanie.

Des événements potentiellement fatals sont plus susceptibles de survenir chez les patients présentant une insuffisance respiratoire ou une insuffisance cardiaque, en particulier en cas d'administration de doses élevées de BUCCOLAM.

Enfants de moins de 3 mois : BUCCOLAM ne doit pas être administré chez l'enfant de moins de 3 mois compte tenu de l'insuffisance de données dans ce groupe de patients.

Si vous n'êtes pas certain(e) que l'un des cas ci-dessus concerne le patient, demandez conseil à un médecin ou un pharmacien avant d'administrer ce médicament.

Autres médicaments et BUCCOLAM

Informez votre médecin ou pharmacien si le patient prend, a récemment pris ou pourrait prendre tout autre médicament. Si vous ne savez pas si un médicament que prend le patient peut affecter l'utilisation de BUCCOLAM, parlez à votre médecin ou votre pharmacien.

Cela est extrêmement important car l'utilisation de plusieurs médicaments en même temps peut affaiblir ou renforcer l'effet des médicaments concernés.

Les effets de BUCCOLAM peuvent être augmentés par des médicaments tels que :

- antiépileptiques (pour traiter l'épilepsie), par exemple phénytoïne ;
- antibiotiques, par exemple érythromycine, clarithromycine ;
- antifongiques, par exemple kétoconazole, voriconazole, fluconazole, itraconazole, posaconazole ;
- antiulcéreux, par exemple cimétidine, ranitidine et oméprazole ;
- médicaments utilisés dans le traitement de l'hypertension, par exemple diltiazem, vérapamil ;
- certains médicaments utilisés pour traiter l'infection par le VIH et le SIDA, par exemple saquinavir, lopinavir/ritonavir en association ;
- antalgiques opioïdes (médicaments contre la douleur très puissants), par exemple fentanyl ;

- médicaments utilisés pour diminuer les taux de graisses dans le sang, par exemple atorvastatine ;
- médicaments utilisés pour soulager les nausées, par exemple nabilone ;
- hypnotiques (médicaments induisant le sommeil) ;
- antidépresseurs sédatifs (médicaments utilisés pour traiter la dépression qui rendent somnolents) ;
- sédatifs (médicaments entraînant une détente, une relaxation) ;
- anesthésiques (pour supprimer la douleur) ;
- antihistaminiques (pour traiter les allergies).

Les effets de BUCCOLAM peuvent être diminués par certains médicaments, tels que :

- rifampicine (utilisée pour traiter la tuberculose) ;
- xanthines (utilisées dans le traitement de l'asthme) ;
- millepertuis (un médicament à base de plante). Il doit être évité chez les patients qui reçoivent BUCCOLAM.

BUCCOLAM peut augmenter l'effet de certains relaxants musculaires tels que le baclofène (entraînant une somnolence accrue). Ce médicament peut également diminuer l'efficacité de certains médicaments, par exemple la lévodopa (un médicament utilisé dans le traitement de la maladie de Parkinson).

Demandez à votre médecin ou pharmacien quels sont les médicaments que le patient doit éviter lorsqu'il reçoit BUCCOLAM.

BUCCOLAM avec des aliments et boissons

Le patient ne doit pas boire d'alcool pendant le traitement par BUCCOLAM, car l'alcool peut augmenter les effets sédatifs de ce médicament et entraîner une somnolence extrême.

Le patient ne doit pas boire de jus de pamplemousse pendant le traitement par BUCCOLAM, car le jus de pamplemousse peut augmenter les effets sédatifs de ce médicament et entraîner une somnolence extrême.

Grossesse

Si la patiente qui doit recevoir ce médicament est enceinte ou qu'elle allaite, si elle pense être enceinte ou planifie une grossesse, demandez conseil à un médecin avant d'utiliser ce médicament.

L'administration de doses élevées de BUCCOLAM pendant le dernier trimestre de la grossesse peut entraîner un rythme cardiaque anormal chez l'enfant à naître. Les enfants dont la mère a reçu ce médicament pendant l'accouchement peuvent également présenter des difficultés de succion, des difficultés respiratoires et un manque de tonus musculaire à la naissance.

Allaitement

Si la patiente allaite, prévenez le médecin. Même si de faibles quantités seulement de BUCCOLAM peuvent passer dans le lait maternel, il peut être nécessaire d'interrompre l'allaitement. Le médecin dira si la patiente peut allaiter après avoir reçu ce médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

BUCCOLAM peut provoquer une somnolence, une amnésie ou diminuer la concentration et la coordination. Cela peut influencer l'aptitude à effectuer des activités nécessitant de la dextérité telles que conduire un véhicule, rouler à bicyclette ou utiliser des machines.

Après avoir reçu ce médicament, le patient ne doit pas conduire, rouler à bicyclette ou utiliser des machines avant d'avoir complètement récupéré. Pour des conseils supplémentaires, adressez vous à votre médecin.

BUCCOLAM contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par seringue orale, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment administrer BUCCOLAM ?

Veillez à toujours administrer ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Posologie

Le médecin prescrira la dose de BUCCOLAM appropriée pour votre enfant, généralement en fonction de son âge. Les différentes doses sont identifiées par une couleur spécifique sur la boîte, le tube et la seringue contenant le médicament.

En fonction de son âge, l'enfant doit recevoir l'une des doses suivantes, présentée dans un emballage identifié par une couleur spécifique à la dose :

3 mois à moins d'un an : 2,5 mg – emballage avec étiquette jaune.

1 an à moins de 5 ans : 5 mg – emballage avec étiquette bleue.

5 ans à moins de 10 ans : 7,5 mg – emballage avec étiquette mauve.

10 ans à moins de 18 ans : 10 mg – emballage avec étiquette orange.

La dose est le contenu complet d'une seringue pour administration orale. Ne pas administrer plus d'une dose.

Chez les nourrissons âgés de 3 à 6 mois, le traitement ne doit être administré qu'en milieu hospitalier afin d'assurer une surveillance et de disposer d'un équipement de réanimation.

Préparation pour l'administration du médicament

Si l'enfant présente une crise convulsive, laissez son corps bouger librement, n'essayez pas de limiter ses mouvements. Vous ne devez déplacer le patient que s'il est proche d'un danger, par exemple de l'eau profonde, une flamme nue ou des objets pointus.

Posez la tête de l'enfant sur un objet souple pour la soutenir, par exemple un oreiller ou votre genou.

Vérifiez que la dose du médicament est correcte pour l'âge de l'enfant.

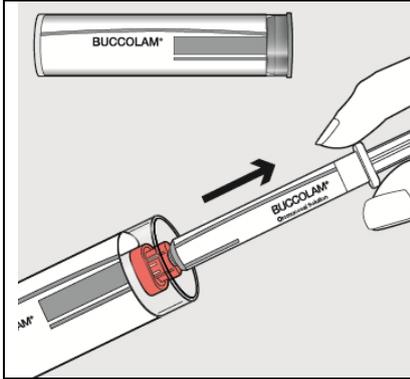
Comment administrer ce médicament

Demandez à un médecin, à un pharmacien ou à une infirmière de vous montrer comment administrer ce médicament. Vérifiez toujours auprès d'eux en cas de doute.

Les instructions pour l'administration de ce médicament figurent également sur l'étiquette du tube.

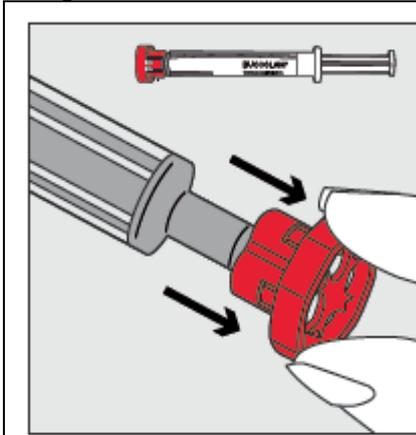
BUCCOLAM ne doit pas être injecté. Ne pas fixer d'aiguille sur la seringue.

Étape 1



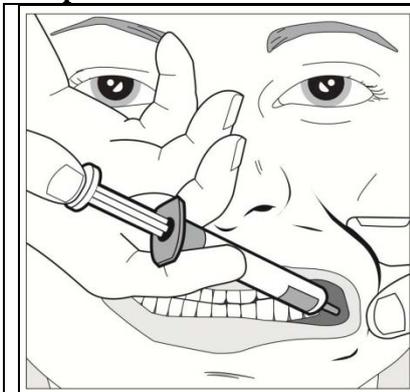
Tout en tenant le tube en plastique, retirer le capuchon. Sortir la seringue du tube.

Étape 2



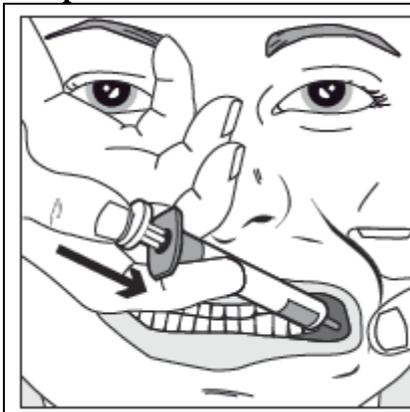
Retirer le capuchon rouge de l'embout de la seringue et l'éliminer en toute sécurité.

Étape 3



Pincer délicatement la joue de l'enfant entre le pouce et l'index et tirer doucement vers l'arrière. Insérer l'embout de la seringue à l'arrière de l'espace entre la joue et la gencive inférieure.

Étape 4



Appuyer lentement sur le piston de la seringue jusqu'à ce qu'il s'arrête.

La dose complète de solution doit être administrée lentement dans l'espace entre la gencive et la joue (cavité buccale).

Selon la prescription du médecin (pour des volumes plus importants et/ou pour des patients plus jeunes), la moitié de la dose environ peut être administrée lentement d'un côté de la bouche de l'enfant, puis le reste de l'autre côté.

Quand devez-vous appeler un service d'urgences médicales ?

Respectez TOUJOURS les recommandations du médecin du patient ou d'un autre professionnel de santé pour le traitement. En cas de doute, appelez immédiatement un service d'urgences médicales si :

- La crise ne cesse pas dans les 10 minutes.
- Vous ne pouvez pas administrer tout le contenu de la seringue ou vous avez perdu une partie du contenu.
- La respiration de l'enfant ralentit ou s'arrête, par exemple, respiration lente ou superficielle ou lèvres bleues.
- Vous observez des signes de crise cardiaque, qui peuvent être une douleur dans la poitrine ou une douleur irradiant vers la nuque et les épaules et dans le bras gauche.
- L'enfant vomit et la crise ne cesse pas dans les 10 minutes.
- Vous avez administré trop de BUCCOLAM et l'enfant présente des signes de surdosage, qui sont notamment :
 - somnolence, fatigue, léthargie,
 - confusion ou désorientation,
 - absence de réflexe rotulien ou de réponse à un pincement,
 - difficultés respiratoires (respiration lente ou superficielle),
 - hypotension (vertiges et évanouissement),
 - coma.

Conservez la seringue pour la montrer au personnel du service d'urgences médicales ou au médecin.

N'administrez pas une dose supérieure à celle prescrite par un médecin pour le patient.

Si l'enfant vomit

- Ne lui administrez pas une autre dose de BUCCOLAM.
- Si la crise ne cesse pas dans les 10 minutes, appelez une ambulance.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Effets indésirables graves

Vous devez consulter immédiatement un médecin ou appeler un service d'urgences médicales si le patient présente :

- Des difficultés respiratoires sévères, par exemple respiration lente ou superficielle ou lèvres bleues. Dans de très rares cas, la respiration pourrait s'arrêter.
- Une crise cardiaque. Les signes peuvent être une douleur dans la poitrine pouvant irradier vers la nuque et les épaules et dans le bras gauche de l'enfant.
- Un gonflement du visage, des lèvres, de la langue ou de la gorge, entraînant des difficultés pour avaler ou respirer, ou pâleur de la peau, pouls faible et rapide, ou sensation de perte de conscience. Il peut s'agir d'une réaction allergique grave.

Autres effets indésirables

Si le patient présente un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice.

Effets indésirables fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 10) :

- Nausées et vomissements.
- Somnolence ou diminution de la conscience.

Effets indésirables peu fréquents (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 100) :

- Éruption cutanée, urticaire (éruption sous forme de plaques en relief), démangeaisons.

Effets indésirables très rares (pouvant affecter jusqu'à 1 patient sur 10 000) :

- Agitation, nervosité, hostilité, rage ou agressivité, excitation, confusion, euphorie (sentiment excessif de bonheur ou d'excitation) ou hallucinations (le fait de voir et éventuellement d'entendre des choses qui n'existent pas).
- Spasmes musculaires et tremblements musculaires (tremblements incontrôlables des muscles).
- Diminution de la vigilance.
- Maux de tête.
- Étourdissements.
- Difficultés de coordination des muscles.
- Convulsions.
- Perte de mémoire temporaire. La durée de la perte de mémoire dépend de la dose de BUCCOLAM qui a été administrée.
- Tension artérielle basse, rythme cardiaque lent ou rougeur du visage et du cou (bouffées de chaleur)
- Laryngospasme (rétrécissement du larynx entraînant une respiration difficile et bruyante).
- Constipation.
- Bouche sèche.
- Fatigue.
- Hoquet.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration](#) décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver BUCCOLAM ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

Ne donnez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et sur les étiquettes du tube et de la seringue pour administration orale après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ne pas mettre au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Conserver la seringue pour administration orale dans le tube en plastique de protection.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que l'emballage a été ouvert ou est endommagé.

Élimination des seringues pour administration orale

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient BUCCOLAM

- La substance active est le midazolam.
- Chaque seringue pour administration orale préremplie de 2,5 mg contient 2,5 mg de midazolam (sous forme de chlorhydrate) dans 0,5 ml de solution.
- Chaque seringue pour administration orale préremplie de 5 mg contient 5 mg de midazolam (sous forme de chlorhydrate) dans 1 ml de solution.
- Chaque seringue pour administration orale préremplie de 7,5 mg contient 7,5 mg de midazolam (sous forme de chlorhydrate) dans 1,5 ml de solution.
- Chaque seringue pour administration orale préremplie de 10 mg contient 10 mg de midazolam (sous forme de chlorhydrate) dans 2 ml de solution.

Les autres composants sont : chlorure de sodium, eau pour préparations injectables, acide chlorhydrique et hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH).

Qu'est-ce que BUCCOLAM et contenu de l'emballage extérieur

3 mois à moins d'un an : 2,5 mg – emballage avec étiquette jaune.
1 an à moins de 5 ans : 5 mg – emballage avec étiquette bleue.
5 ans à moins de 10 ans : 7,5 mg – emballage avec étiquette mauve.
10 ans à moins de 18 ans : 10 mg – emballage avec étiquette orange.

BUCCOLAM solution pour administration buccale est un liquide incolore limpide. Il est présenté dans une seringue pour administration orale préremplie de couleur ambre à usage unique. Chaque seringue pour administration orale est emballée individuellement dans un tube en plastique de protection. BUCCOLAM est présenté en boîtes contenant 2 et 4 tubes/seringues pour administration orale préremplies (du même dosage).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Laboratorios Lesvi, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí - Barcelona
Espagne
Tel: +34 93 602 24 21
E-mail: medinfo@neuraxpharm.com

Fabricant

Shire Pharmaceuticals Ireland Limited
Block 2 & 3 Miesian Plaza
50 – 58 Baggot Street Lower
Dublin 2
Irlande

Laboratorios Lesvi, S.L.
Avda. Barcelona 69
08970 Sant Joan Despí
Barcelona - Espagne

neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Elisabeth-Selbert-Str. 23
40764 Langenfeld
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

België/Belgique/Belgien

Neuraxpharm France
Tél/Tel: +32 474 62 24 24

България

Laboratorios Lesvi, S.L.
Тел.: +34 93 602 24 21

Česká republika

Neuraxpharm Bohemia s.r.o.
Tel: +420 739 232 258

Danmark

Neuraxpharm Sweden AB
Tlf:+46 (0)8 30 91 41
(Sverige)

Deutschland

neuraxpharm Arzneimittel GmbH
Tel: +49 2173 1060 0

Eesti

Laboratorios Lesvi, S.L.
Tel: +34 93 602 24 21

Ελλάδα

Brain Therapeutics PC
Τηλ: +302109931458

España

Neuraxpharm Spain, S.L.U.
Tel: +34 93 602 24 21

France

Neuraxpharm France
Tél: +33 1.53.62.42.90

Hrvatska

Salvus d.o.o.
T +385 49 326 550

Ireland

Neuraxpharm Ireland Ltd
Tel: +353 (0)1 428 7777

Ísland

Neuraxpharm Sweden AB

Lietuva

Laboratorios Lesvi, S.L.
Tel:+34 93 602 24 21

Luxembourg/Luxemburg

Neuraxpharm France
Tél/Tel: +32 474 62 24 24

Magyarország

Neuraxpharm Hungary Kft.
Tel.: +3630 464 6834

Malta

Laboratorios Lesvi, S.L.
Tel.:+34 93 602 24 21

Nederland

Neuraxpharm Netherlands B.V.
Tel.: +31 70 208 5211

Norge

Neuraxpharm Sweden AB
Tlf:+46 (0)8 30 91 41
(Sverige)

Österreich

Neuraxpharm Austria GmbH
Tel.:+43 2236 389836

Polska

Neuraxpharm Polska Sp. z.o.o.
Tel.: +48 783 423 453

Portugal

Neuraxpharm Portugal, Unipessoal Lda
Tel: +351 910 259 536

România

Direct Pharma Logistics SRL
Telefon/Fax: +40 217 961 566

Slovenija

Salvus MED d.o.o.
T +386 51 334 197

Slovenská republika

Neuraxpharm Slovakia a.s.

Sími: +46 (0)8 30 91 41
(Svíþjóð)

Tel: +421 255 425 562

Italia

Neuraxpharm Italy S.p.A.
Tel: +39 0736 980619

Suomi/Finland

Neuraxpharm Sweden AB
Puh/Tel: +46 (0)8 30 91 41
(Ruotsi/Sverige)

Κύπρος

Brain Therapeutics PC
Τηλ: +302109931458

Sverige

Neuraxpharm Sweden AB
Tel: +46 (0)8 30 91 41

Latvija

Laboratorios Lesvi, S.L.
Tel: +34 93 602 24 21

United Kingdom (Northern Ireland)

Neuraxpharm Ireland Ltd
Tel: +353 (0)1 428 7777

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>

Annexe IV

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant le midazolam (solution buccale, traitement des crises convulsives aiguës prolongées), les conclusions scientifiques sont les suivantes:

Au vu des données disponibles sur la réaction anaphylactique provenant de rapports spontanés, dont deux cas rapportant une réaction anaphylactique *lors* d'un traitement par Buccolam solution buccale ou en relation avec une administration buccale de midazolam, les deux suggérant une relation temporelle, et compte tenu de la liste des chocs anaphylactiques comme EIM dans le RCP des produits contenant du midazolam d'autres formulations, le PRAC considère qu'une relation causale entre le midazolam (solution buccale, traitement des crises convulsives aiguës prolongées) et une réaction anaphylactique est au moins une possibilité raisonnable.

Le PRAC a conclu que les informations produit des produits contenant du midazolam (solution buccale, traitement des crises convulsives aiguës prolongées) doivent être modifiées en conséquence.

Le CHMP approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives au midazolam (solution buccale, traitement des crises convulsives aiguës prolongées), le CHMP estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant du midazolam (solution buccale, traitement des crises convulsives aiguës prolongées), demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CHMP est parvenu à la conclusion selon laquelle la/les autorisation(s) de mise sur le marché doit/doivent être modifiée(s).